

A-CHMINACA

Namn, CAS-nr

IUPAC: N-(1-adamantyl)-1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carboxamide

Kemiskt namn: N-(1-adamantyl)-1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karboxamid

Kortnamn: A-CHMINACA

CAS: 1400742-33-7

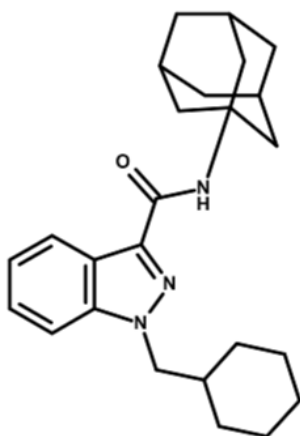
Övriga namn: 1H-indazole-3-carboxamide, 1-(cyclohexylmethyl)-N-tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-yl; ACHMINACA; adamantyl-CHMINACA; N-(adamantyl)-1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karboxamid och SGT-37

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; NMS Labs, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

Summaformel: C₂₅H₃₃N₃O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturella substanser: AB-CHMINACA och ADB-CHMINACA som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. Det finns flera "CHMINACA"-substanser som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som narkotika eller hälsofarliga varor.

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges nu kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp. A-CHMINACA är en engelsk akronym namngivet utifrån att en adamantyl (A) är den länkade gruppen som binds samman med karboxamid (CA) som är brygga till en indazol (INA) som är kärnan, och där cyklohexylmetyl-gruppen (CHM) är svansen.

A-CHMINACA skiljer sig från AB-CHMINACA och ADB-CHMINACA genom att ha en adamantyl som länkad grupp istället för 3-metylamino-butanon respektive en 3,3-dimetylamino-butanon.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. A-CHMINACA har identifierats i pulver.

Molekylvikt (g/mol): 391,55

Kokpunkt (°C): 603,8±28,0

Densitet (g/cm³): 1,36±0,1

Föreningar/blandningar: Identifierats i pulver märkt AKB48CH.

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019)

Framställning

-

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för A-CHMINACA.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana cannabinoid-1 (CB₁)-receptorer. Resultaten visar att A-CHMINACA verkar som en full agonist på CB₁-receptor med 116 % receptoreffektivitet (efficacy) i förhållande till JWH-018 (referenssubstans, full agonist). De funktionella analyserna visar att den effektiva koncentrationen vid 50 % maximal respons (EC₅₀) är högre för A-CHMINACA (EC₅₀ = 63,3 nM) jämfört med JWH-018 (EC₅₀ = 25,6 nM). A-CHMINACA bedöms ha aktivitet vid humana CB₁-receptor men är mindre potent än JWH-018 (RMV, 2019).

A-CHMINACA säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid. Användare på drogforum beskriver rus som liknar ruseffekten från cannabis (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

Grupp-specifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen som syntetiserats för att binda till CB₁-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), substansen som är huvudsakligen ansvarigt för de största psykoaktiva effekterna av cannabis, binder partiellt agonistiskt till (Banister & Connor, 2018; Wiley et al., 2014).

Många syntetiska cannabinoider som redan har reglerats i Sverige är fulla CB₁-receptoragonister och mycket potenta. Aktivering av CB₁-receptorn är associerat med euforiska och relaxerande, dvs avkopplande, effekter. Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippade med ett stort antal förgiftningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade (EMCDDA, 2017, 2019; Wouters et al., 2019).

Dokumenterad förekomst

a) *Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige*

Uppgiftslämnare	2018	2019 (till december)
Nationellt forensiskt centrum	0	2 (pulver)
Tullverkets laboratorium	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	0
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket har en analytisk referens sedan juli 2018.

Inget yttrande enligt förstörandelagen 13 § lag (2011:111).

Identifierad i Sverige första gången juli 2019 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

b) *Rapporterad förekomst i Europa*

Formellt noterad i september 2019 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Storbritannien och Sverige) och i testköp (Tyskland).

(EMCDDA, 2019)

c) *Rapporterad förekomst i övriga världen*

Ej formellt noterad i hos UNODC. Har identifierats i beslag (USA).

(EMCDDA, 2019; NMS Labs, 2019)

d) *Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning*

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 10 kg (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av pulver och blandningar med tobak genom inhalering (rökning). Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvånd brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Tobak (Drogforum, 2019).

Hälsorisker

Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

Effekten från A-CHMINACA jämförs med de från andra syntetiska cannabinoider och cannabis. A-CHMINACA anses ge ett rus. Effekten upplevs annorlunda efter några dagars upprepat bruk. Negativa effekter som beskrivs är tolerans, avtändningsbesvär, kramper, mardrömmar och annorlunda beteende (Drogforum, 2019).

Gruppsspecifika

I 55 dödsfall där syntetiska cannabinoider identifierats i blod var de vanligaste dödsorsakerna oavsiktliga akuta förgiftningar (47,3 %), varav oavsiktliga akuta förgiftningar i kombination med hjärt-kärlsjukdom (9,1 %), naturliga sjukdomsorsaker (20,0 %), självmord (10,9 %) och trauma efter olycka (10,9 %). I den kliniska bilden innan döden var, i fallande ordning, plötsligt kollaps, kräkningar, kramper, uttalad agitation och delirium de vanligaste noterade symtomen. Endast 15 % nådde sjukhus innan döden och över 90 % var män. De flesta (61,8 %) identifierade syntetiska cannabinoiderna i dödsfallen tillhörde den farmakologiska undergruppen indazolkarboxamider, som A-CHMINACA tillhör. Det var vanligt att de syntetiska cannabinoiderna hade kombinerats med andra droger (76,4 %), de vanligaste övriga substanserna var alkohol (34,5 %) och THC (indikerar cannabisanvändning; 23,6%) (Darke et al., 2019).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen A-CHMINACA kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att det finns ett intresse att inhandla och bruka farmakologiskt otestade men lagliga cannabinoider, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoider har orsakat utbrott av massförgiftningar och även dödsfall. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dessa substansers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk vid bruk (EMCDDA, 2017; NADiS, 2019).

Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige.

Reglerad i Finland och Singapore (EMCDDA, 2019).

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-(1-adamantyl)-1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karboxamid förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.
- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att N-(1-adamantyl)-1-(cyklohexylmetyl)-1H-indazol-3-karboxamid *med kortnamn* A-CHMINACA förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

Referenser

- Banister, S. D. & Connor, M. (2018). The Chemistry and Pharmacology of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists as New Psychoactive Substances: Origins *Handb Exp Pharmacol* (pp. 1-26). Berlin, Heidelberg.
- Darke, S., Duflou, J., Farrell, M., Peacock, A. & Lappin, J. (2019). Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clinical Toxicology*, 1-7. doi: 10.1080/15563650.2019.1647344. [Epub ahead of print]
- Drogforum (2019).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2017). Synthetic cannabinoids in Europe - Update 6.6 2017. Tillgängligt från:

http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en

- EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat december 2019).
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:611). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat december 2019).
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2019:631). Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat december 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- National Medical Services (NMS) Labs (2019). NPS Discovery. Tillgängligt från: <https://www.forensicscienceeducation.org/resources/nps-discovery/> (inhämtat december 2019).
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat december 2019).
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Webbshop (2019).
- Wiley, J. L., Marusich, J. A. & Huffman, J. W. (2014). Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*, 97(1), 55-63.
- Wouters, E., Walraed, J., Banister, S. D. & Stove, C. P. (2019). Insights into biased signaling at cannabinoid receptors: synthetic cannabinoid receptor agonists. *Biochem Pharmacol*, 169, 113623.